

This Page Is Inserted by IFW Operations
and is not a part of the Official Record

BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.

**As rescanning documents *will not* correct images,
please do not report the images to the
Image Problem Mailbox.**

THIS PAGE BLANK (USPTO)

PCT/JP00/04352

JP00/4352
日本国特許庁

PATENT OFFICE
JAPANESE GOVERNMENT

30.06.00

REC'D 18 AUG 2000

WIPO

PCT

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office.

出願年月日

Date of Application:

1999年 7月 2日

出願番号

Application Number:

平成11年特許願第189204号

出願人

Applicant(s):

久光製薬株式会社

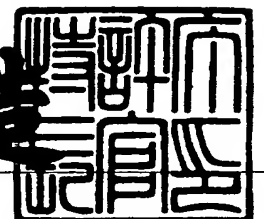
10/019400

PRIORITY
DOCUMENT
SUBMITTED OR TRANSMITTED IN
COMPLIANCE WITH RULE 17.1(a) OR (b)

2000年 8月 4日

特許庁長官
Commissioner,
Patent Office

及川耕造



出証番号 出証特2000-3060400

【書類名】 特許願

【整理番号】 HMS783

【提出日】 平成11年 7月 2日

【あて先】 特許庁長官殿

【国際特許分類】 A61K 9/70

【発明者】

 【住所又は居所】 佐賀県鳥栖市田代大官町408番地 久光製薬株式会社
内

 【氏名】 山外 真嗣

【発明者】

 【住所又は居所】 佐賀県鳥栖市田代大官町408番地 久光製薬株式会社
内

 【氏名】 池浦 康弘

【特許出願人】

 【識別番号】 000160522

 【氏名又は名称】 久光製薬株式会社

【代理人】

 【識別番号】 100088155

 【弁理士】

 【氏名又は名称】 長谷川 芳樹

【選任した代理人】

 【識別番号】 100107191

 【弁理士】

 【氏名又は名称】 長濱 範明

【手数料の表示】

 【予納台帳番号】 014708

 【納付金額】 21,000円

【提出物件の目録】

 【物件名】 明細書 1

特平 11-189204

【物件名】	図面	1
【物件名】	要約書	1
【プールの要否】	要	

【書類名】 明細書

【発明の名称】 貼付剤用包装袋及び包装貼付剤

【特許請求の範囲】

【請求項 1】 無機フィラーを 20～40 重量%含有する第 1 の樹脂から成る吸湿部材層が、第 2 の樹脂から成り且つ水分透過率が $40 \sim 120 \text{ g/m}^2/\text{日}$ である透水性部材層と、水分及び光の透過を遮断する遮へい部材層との間に配置されている、飽和吸湿能が温度 25℃、相対湿度 75% の雰囲気条件下で $2 \sim 30 \text{ g/m}^2$ である積層包材から成り、

且つ、前記透水性部材層が内側となるように袋状に成形されている、ことを特徴とする貼付剤用包装袋。

【請求項 2】 前記第 1 の樹脂及び前記第 2 の樹脂が低密度ポリエチレンであり、前記遮へい部材層が金属箔及び高密度ポリエチレン層から成ることを特徴とする請求項 1 記載の貼付剤用包装袋。

【請求項 3】 前記吸湿部材層の厚さが $20 \sim 40 \mu\text{m}$ であり、前記透水性部材層の厚さが $5 \sim 15 \mu\text{m}$ であり、前記遮へい部材層を構成する前記高密度ポリエチレン層の厚さが $10 \sim 30 \mu\text{m}$ であり、前記遮へい部材層を構成する金属箔の厚さが $5 \sim 15 \mu\text{m}$ であることを特徴とする請求項 2 記載の貼付剤用包装袋。

【請求項 4】 当該貼付剤用包装袋は、前記積層包材のヒートシールにより密封されており、ヒートシール強度が $1.0 \text{ kg}/25 \text{ mm} \sim 5.0 \text{ kg}/25 \text{ mm}$ であることを特徴とする請求項 1～3 のいずれか一項に記載の貼付剤用包装袋。

【請求項 5】 請求項 1～4 のいずれか一項に記載の貼付剤用包装袋中に、支持体と、該支持体上に積層されたスチレンーイソプレンスチレンブロックコポリマーを主体とする感圧性接着剤と、を有する貼付剤が配置されており、

前記貼付剤用包装袋の内側の全表面積が前記貼付剤の有効面積の 1.2～10 倍である、ことを特徴とする包装貼付剤。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は、貼付剤用包装袋及び包装貼付剤に関する。

【0002】

【従来技術】

一般に、薬効を有する貼付剤が皮膚等に貼付されると、貼付剤の含有成分である薬物が放出されて皮膚を通して血中に浸透し、人体に対して良好な生物学的効能が付与される。このとき、薬物の血中濃度を安定に維持し、生物学的な利用率を高めるには、貼付剤からの薬物の放出性能を好適に維持する必要がある。そのためには、貼付剤を調製してから使用するまでの間に、貼付剤の薬物放出能を損なわないようにすることが重要である。ところで、薬物は、通常、貼付剤を構成する粘着剤に含まれているが、貼付剤を空气中に放置すると、粘着剤物質に対する薬物の溶解度が低下し、結晶化して析出してしまう傾向にある。その結果、粘着剤層からの薬物の放出率が低下してしまうといった問題があった。

【0003】

このような薬物の放出率の低下を防止するための技術として、特開平 8 - 4 0 9 1 0 号公報、特開平 8 - 3 2 5 1 4 1 号公報等には、貼付剤の製造環境の湿度制御、窒素置換、又は乾燥剤を貼付剤と共にパッケージングする技術が開示されている。また、特開平 5 - 3 9 3 7 9 号公報には、硫酸マグネシウムを含有する調湿性成形品が開示されている。

【0004】

【発明が解決しようとする課題】

しかし、製造環境の湿度制御や窒素置換を行うには、製造設備への投資や製造工程及び工数の増加により、コストが増大してしまい、また、乾燥剤パッケージを用いると、製品がかさばったり、乾燥剤の誤飲のおそれといった取扱上の問題があった。さらに、上記調湿性成形品は、薬物を含有する貼付剤に対して必ずしも十分な調湿効果が得られない傾向にあった。

【0005】

そこで、本発明は、このような課題に鑑みてなされたものであり、貼付剤に含まれる薬物に対する水分の影響が十分に軽減されて貼付剤を長期間安定に保つこ

とができるとともに、経済性及び取扱性にも優れた貼付剤用包装袋を提供することを目的とする。また、本発明は、貼付剤からの薬物の放出性を良好に維持できる包装貼付剤を提供することを目的とする。

【0006】

【課題を解決するための手段】

上記目的を達成するために、本発明者らは鋭意研究を重ね、包装部材の種類及びそれらの諸物性が、貼付剤からの薬物の放出性能を左右することを見出し、本発明に到達した。すなわち、本発明の貼付剤用包装袋は、無機フィラーを20～40重量%含有する第1の樹脂から成る吸湿部材層が、第2の樹脂から成り且つ水分透過率が $40 \sim 120 \text{ g/m}^2/\text{日}$ である透水性部材層と、水分及び光の透過を遮断する遮へい部材層との間に配置されている、飽和吸湿能が温度25℃、相対湿度75%の雰囲気条件下で $2 \sim 30 \text{ g/m}^2$ である積層包材から成り、且つ、透水性部材層が内側となるように袋状に成形されていることを特徴とする。

【0007】

このように構成された貼付剤用包装体においては、袋状に成形された内部の空気に含まれる水蒸気（水分子）が、最内面に位置する透水性部材層を徐々に透過し、吸湿部材層に達する。それらの水分子の一部は、吸湿部材層に含有される無機フィラーに吸収される。また、吸湿部材層を透過して外部へ拡散する水分子もあり、それら水分子の中には、遮へい部材層で遮断されて吸湿部材層へ戻り、無機フィラーに吸収されるか、吸湿部材層及び透水性部材層を逆方向に透過して、再び貼付剤用包装袋の内部空間へ戻入するものも少なくない。なお、このような水分子のふるまいについては、便宜上、模式的に説明したものであり、実際は、水分子の拡散及び無機フィラー等による吸脱着平衡により、水分子の挙動はより複雑であると推定される。

【0008】

ここで、透水性部材層の水分透過率と、吸湿部材層中の無機フィラーの含有率が上記の範囲とされていると、積層包材としての飽和吸湿能が、温度25℃、相対湿度75%の雰囲気条件下で $2 \sim 30 \text{ g/m}^2$ に保持される。この積層包材の飽和吸湿能が、 2 g/m^2 未満の場合には、貼付剤用包装袋の内部空間に存在す

る水分は十分に積層包材に吸収されず、貼付剤用包装袋内に貼付剤を収容した場合、貼付剤中の薬物が析出しやすくなる傾向にある。一方、積層包材の飽和吸湿能が、 30 g/m^2 を超えると、上記内部空間に存在する水分が、貼付剤に不適な乾燥状態となる程に積層包材に吸収され、貼付剤を収納した場合に、貼付剤中の粘着成分や揮発成分が蒸発して接着性が低下してしまう傾向にある。したがって、本発明の貼付剤用包装袋によれば、内部空間の湿度が貼付剤に適した範囲に良好に保たれ、貼付剤用包装袋中に貼付剤を収容した場合に、貼付剤の薬物の析出を十分に防止することができるとともに、貼付剤の接着性を損なうおそれがない。さらに、吸湿部材として用いられる無機フィラーは、吸湿性に富んでおり、また、樹脂中への分散性に卓越しているので、吸湿部材の使用量（重量、容積）を少なくして、積層包材の薄層化を図ることができる。なお、第1の樹脂と第2の樹脂とは、同一であってもよいし、異なっても構わない。

【0009】

また、第1の樹脂及び第2の樹脂が低密度ポリエチレンであり、遮へい部材層が金属箔及び高密度ポリエチレン層から成ると好ましい。低密度ポリエチレン（以下、「LDPE」という）は、高密度ポリエチレン（以下、「HDPE」という）等の高密度樹脂体に比して、分子構造が緻密ではなく、比較的、水分透過性に優れている。よって、LDPEで構成される吸湿部材層及び透水性部材層に対して適度な水分透過性が付与される。したがって、透水性部材層の水分透過率を確実に上記範囲の値とすることができ、透水性部材層を透過して吸湿部材層に達した水分子が、層内に浸入しやすくなって確実に無機フィラーに吸収される。さらに、遮へい部材層が金属箔及びHDPE層で構成されると、水分や光の遮断性が格段に高められる。

【0010】

さらに、吸湿部材層の厚さが $20\sim 40\text{ }\mu\text{m}$ であり、透水性部材層の厚さが $5\sim 15\text{ }\mu\text{m}$ であり、遮へい部材層を構成する高密度ポリエチレン層の厚さが $10\sim 30\text{ }\mu\text{m}$ であり、遮へい部材層を構成する金属箔の厚さが $5\sim 15\text{ }\mu\text{m}$ であるとより好ましい。このようにすれば、積層包材に対して、上記範囲の飽和吸湿能を確実に且つ良好に達成することができる。このとき、積層包材の全体厚さが約1

00 μ m以下とされるので、貼付剤を収容してもかさばることがない。したがって、貼付剤を貼付剤用包装袋内に配置させて包装貼付剤の形態（製品）としたときに、その製品の外箱や外袋への収容密度や保管時の貯蔵密度が高められ、省スペース化を図ることが可能となる。

【0011】

またさらに、本発明の貼付剤用包装袋は、積層包材のヒートシールにより密封されており、ヒートシール強度が1.0 kg/25 mm～5.0 kg/25 mmであると好適である。このようにすれば、貼付剤用包装袋の封止が極めて強固なものとなり、貼付剤用包装袋の外部から内部への水分の浸入が十分に防止される。また、貼付剤用包装袋を構成する積層包材の各層が、主にLDPEやHDPE等の熱可塑性樹脂で形成される場合には、ヒートシールを用いると、封止が極めて簡易かつ強固となる。そして、ヒートシール強度が1.0 kg/25 mm未満であると、保管時に周囲環境の影響を受けてシール部分が剥がれやすくなる傾向にある。一方、ヒートシール強度が5.0 kg/25 mmを超えると、封止部の切断といったヒートシール時の製造ミスが発生するおそれがある。

【0012】

また、本発明の包装貼付剤は、本発明の貼付剤用包装袋中に、支持体と、この支持体上に積層されたスチレン-イソプレネ-スチレンブロックコポリマーを主体とする感圧性接着剤とを有する貼付剤が配置されており、貼付剤用包装袋の内側の全表面積が貼付剤の全表面積の1.2～10倍であることを特徴とする。本発明の貼付剤用包装袋は、このような感圧性接着剤を有する貼付剤の保管に極めて適した湿度環境を発現することが可能であり、よって、上記のような感圧性接着剤を有する貼付剤をより長期間、より良好に保管することが可能となる。また、上述の如く、包装貼付剤を形成する積層包材の全体厚さが極めて薄くされうるので、包装貼付剤の厚さは、ほぼ貼付剤の厚さ程度となりうる。よって、包装貼付剤は、かさばることがなく、かつ、外箱や外袋への収容密度や保管時の貯蔵密度が高められ、省スペース化を図ることができる。さらに、貼付剤用包装袋の内側の全表面積が貼付剤の有効面積の1.2～10倍であると、貼付剤を良好な調湿環境下で長期にわたって保管することができ、しかも、貼付剤を貼付剤用包装

袋から出し入れする際の取扱性が高められる。

【0013】

なお、本発明における「水分透過率」とは、JIS Z 0208 (1976) に規定される透湿度試験方法に準じ、無水塩化カルシウムを入れた透過セルを透水性部材 (透湿面積: 28.274 cm^2) で密封し、外部の温度を 40°C 、相対湿度を 90% に維持し、この状態を1日から数日維持しながら秤量を行ったときに、下記式 (1) に示す関係より求められる値である。

$$\eta = 240 \times m / t / S \quad \cdots (1)$$

[式中、 η は水分透過率 ($\text{g}/\text{m}^2/\text{日}$) を、 S は透湿面積 (cm^2) を、 t は秤量に供した時間 (hr) を、 m は秤量中 (時間 t (hr) 中) に増加した質量 (mg) を示す。]

【0014】

また、本発明における「飽和吸湿能」とは、フィルム状の積層包材を、温度 25°C 、相対湿度 75% に維持した密封空間に数日～数十日放置したときの、飽和吸水量を示すものであり、下記式 (2) で表される関係によって求められる値である。

$$\varepsilon = A_s / S_s \quad \cdots (2)$$

[式中、 ε は飽和吸湿能 (g/m^2) を、 A_s は飽和吸水量 (g) を、 S_s は積層包材の面積 (m^2) を示す。]

【0015】

さらに、本発明における「低密度ポリエチレン」 (LDPE) とは、比重が下記式 (3) ;

$$0.91 \leq \rho < 0.94 \quad \cdots (3)$$

[式中、 ρ はポリエチレンの比重 (g/cm^3) を示す。 ; 以下同様。]

で表わされる関係を満たすポリエチレンであり、また、高密度ポリエチレン (HDPE) とは、比重が下記式 (4) ;

$$0.94 \leq \rho < 0.96 \quad \cdots (4)$$

で表わされる関係を満たすポリエチレンである。

【0016】

また、本発明における「ヒートシール強度」とは、JIS Z 0237 (1991. 6) に規定される引張強さ及び伸びに基づき、幅 25 mm、長さ 80 mm の積層包材を試験片とし、JIS Z 0237 (1991. 6. 2) に規定される引張試験機を用い、試験長 50 mm、引張速度 50 mm/分 で引っ張った際の力の測定値である。

【0017】

さらに、貼付剤の「有効面積」とは、貼付剤に含まれる薬物が主に放出される部位の面積を表すものである。一般に、貼付剤は、薬物を含む感圧性接着剤が支持体上に展着されて成っており、薬物は、支持体と接していない感圧性接着剤の片面から主に放出されるので、この場合、その片面の面積が「有効面積」となる。

【0018】

【発明の実施の形態】

以下、添付図を参照して本発明の実施形態を説明する。図 1 は、本発明による包装貼付剤の好適な実施形態を示す断面図である。図 1 に示すように、包装貼付剤 10 は、積層包材 1 から成る袋状の貼付剤用包装袋 3 内の空間 4 に、貼付剤 2 が配置され、貼付剤用包装袋 3 の縁部が封止（密封）されて成っている。以下、貼付剤用包装袋 3 及び貼付剤 2 について個々に詳しく説明する。

【0019】

〈貼付剤用包装袋〉

貼付剤用包装袋 3 を構成する積層包材 1 は、LDPE（第 2 の樹脂）から成る透水性部材層 14 と、LDPE（第 1 の樹脂）に無機フィラーが分散された吸湿部材層 13 と、HDPE 層 12 及びアルミニウム箔 11 から成る遮へい部材層とが、内側からこの順に積層され、相互に接着されたものである。本実施形態においては、これら、アルミニウム箔 11、HDPE 層 12、吸湿部材層 13、及び、透水性部材層 14 の各々の厚みは、好ましくは、それぞれ 5～15 μm 、10～30 μm 、20～40 μm 、及び、5～15 μm とされており、このとき、積層包材 1 としての厚みは、好ましくは 40～100 μm となっている。

【0020】

また、積層包材 1 は、その飽和吸湿能が、温度 25℃、相対湿度 75% の雰囲気条件下で、 $2 \sim 30 \text{ g/m}^2$ とされている。この飽和吸湿能が、 2 g/m^2 未満であると、上記空間 4 の空気中に含まれる水分（水分子）が十分に積層包材 1 に吸収されず、貼付剤 2 中の薬物が析出しやすくなる傾向にある。一方、上記飽和吸湿能が、 30 g/m^2 を超えると、上記空間 4 内の水分が、貼付剤 2 に不適な乾燥状態となる程に積層包材に吸収されてしまい、貼付剤中の粘着成分や揮発成分が蒸発し、貼付剤 2 の接着性が低下してしまう傾向にある。

【0021】

このような積層包材 1 の飽和吸湿能を達成するために、積層包材 1 を構成する透水性部材層 14 は、その水分透過率が $40 \sim 120 \text{ g/m}^2/\text{日}$ とされている。透水性部材層 14 は、上述した通り LDPE から成っており、LDPE は、HDPE 等の高密度樹脂体に比して水分透過性に優れるので、上記範囲の水分透過率を確実に発現できる。また、HDPE 等でこの水分透過率を達成するためには、層厚を極めて薄くしなければならず、透水性部材層 14 の強度が実用に耐え難い程度に低下してしまうが、本発明によれば、層厚を適度に確保できるので、透水性部材層 14 の強度を実用上良好な程度とすることができる。さらに、透水性部材層 14 の水分透過率が $40 \text{ g/m}^2/\text{日}$ 未満であると、空間 4 の空気中に含まれる水分（水分子）が吸湿部材層 13 へ十分に到達できない傾向にある。一方、水分透過率が $120 \text{ g/m}^2/\text{日}$ を超えると、空間 4 が貼付剤 2 の保管に不適当な程度に乾燥されてしまう傾向にあり、いずれにしても、積層包材 1 の飽和吸湿能を上記の範囲に調整するのが困難な傾向にある。

【0022】

また、積層包材 1 の上記飽和吸湿能を達成するために、積層包材 1 を構成する吸湿部材層 13 に分散される無機フィラーの含有率は、吸湿部材層 13 全体の 20～40 重量% とされている。吸湿部材層 13 は、マトリックスとして LDPE が採用されており、無機フィラーの分散性に優れているので、上記含有割合の無機フィラーを吸湿部材層 13 中に均一に分散させることが可能である。また、LDPE は、上述の如く、水分透過性に優れているので、透水性部材層 14 を透過してきた水分は、吸湿部材層 13 内に浸透し易い。その結果、水分子と吸湿部材

層 13 内の無機フィラーとの接触が頻繁となり、水分が無機フィラーに吸収されやすくなる。ここで、吸湿部材層 13 に含まれる無機フィラーの含有率が 20 重量%未満であると、透水性部材層 14 を透過してきた水分が吸湿部材層 13 に十分に吸収されない傾向にある。一方、無機フィラーの含有率が 40 重量%を超えると、空間 4 が貼付剤 2 の保管に不適當な程度に乾燥されやすくなり、貼付剤に含有される粘着成分や揮発成分が吸湿部材層 13 に吸着される懸念が生じるので好ましくない。いずれにしても、積層包材 1 の飽和吸湿能を上記の範囲に調整するのが困難な傾向にある。また、無機フィラーの含有率が 40 重量%を超えると、積層包材 1 をヒートシールで密封する際に、密封性が担保され難くなるおそれがある。

【0023】

上記無機フィラーは、特に限定されるものではなく、具体的には、酸化バリウム、塩化カルシウム、硫酸マグネシウム、酸化カルシウム、硫酸カルシウム、塩化リチウム、過塩素酸リチウム、アルミナ、シリカゲルが用いられ、これらのなかでは、貼付剤 2 に適した調湿性を有するとともに、取扱性に優れる観点から、硫酸マグネシウムが用いることが好ましい。また、硫酸マグネシウムは水和物の形態で使用される場合が多く、水分を吸収するという貼付剤用包装袋 3 の機能上、水和数の小さなものが好ましい。

【0024】

〈貼付剤〉

貼付剤 2 は、支持体 25 上に薬物を含有する感圧性接着剤 26 が積層され、更にライナー 27 が貼付されたものである。支持体 25 の材料は、特に限定されるものではないが、薬物の放出性を良好に維持しつつ柔軟性に優れるものが望ましく、非伸縮性若しくは伸縮性を有するポリエステル、ポリプロピレン、ポリエチレン、酢酸ビニル、塩化ビニル等の樹脂から成るフィルム、それら樹脂繊維から成る織布若しくは不織布、又は、これらフィルム及び織布若しくは不織布の複合体等が挙げられる。

【0025】

また、感圧性接着剤 26 は、少なくとも、基剤、粘着付与剤及び軟化剤から構

成され、それらの組成は、特に限定されるものではないが、皮膚に対する安全性を有し、且つ、皮膚への付着性に優れたものが好ましく、通常、従来から貼付剤として使用されているものを用いることができる。上記基剤としては、例えば、天然ゴム系、合成ゴム系、アクリル系、シリコン系のものが挙げられ、また、合成ゴムのうちポリイソブチレン、ポリイソプレン等を単独で又は2種以上併用してもよい。これらに属する具体的な化合物のなかでは、薬物の放出性及び皮膚に対する安全性の観点から、スチレン-イソプレン-スチレンブロックコポリマー（以下、「S I S」という）が好ましい。

【0026】

さらに、粘着付与剤としては、脂環族飽和炭化水素樹脂、ポリテルペン樹脂、石油樹脂、ロジン、水添ロジン、水添ロジンエステル、油溶性フェノール樹脂等が挙げられ、これらのうち、脂環族飽和炭化水素樹脂、水添ロジンエステルが好ましく用いられる。また、軟化剤としては、S I Sに代表される上記基剤及びロジンエステル誘導体に代表される上記粘着付与剤を、可塑化及び軟化させて皮膚への適度な付着性を維持させるものであれば特に限定されるものではなく、例えば、アーモンド油、オリーブ油、ツバキ油、パーシック油、ラッカセイ油、オレフィン酸、流動パラフィン等を用いることができ、これらのなかでは、皮膚への適度な付着性に特に優れる流動パラフィンを用いると好ましい。

【0027】

また、感圧性接着剤26に含有される薬物としては、特に限定はされないが、例えば、塩酸グラニセトロン、塩酸アザセトロン、塩酸オندانセトロン、塩酸ラモセトロン等の制吐剤、塩酸オキシブチニン等の頻尿治療剤、ニフェジピン、ニソルジピン、ニカルジピン、ニトレジピン等のCa拮抗剤、ヒドロコルチゾン、プレドニゾン、プロピオン酸クロベタゾール等のコルチコステロイド類、インドメタシン、ケトプロフェン、フルルビプロフェン、フェルビナク、ケトララクジクロフェナクナトリウム等の消炎鎮痛剤、フェノバルビタール、トリアゾラム、ニトラゼパム、ロラゼパム等の催眠鎮静剤、フルフェナジン、ジアゼパム、クロルプロマジン等の精神安定剤、クロニジン、塩酸クロミプラシン、塩酸クロニジン、ピンドロール、プロプラノロール、ニトレンジピン、メトプロロール等

の抗高血圧剤、ハイドロサイアザイド等の降圧利尿剤、ペニシリン、テトラサイクリン、エリスロマイシン、クロラムフェニコール等の抗生物質、リドカイン、塩酸ジブカイン、テトラカイン、アミノ安息香酸エチル等の麻酔剤、塩酸ベンザルコニウム、クロトリマゾール等の抗菌性物質、ビタミンA等のビタミン剤、ニトラゼパム等の抗てんかん剤、ニトログリセリン、硝酸イソソルビド等の冠血管拡張剤、ジフェンヒドラミン、クロルフェニラミン等の抗ヒスタミン剤、塩酸ツロブテロール、サルブタモール、フマル酸ケトチフェン、トラニラスト、塩酸イソプロテレノロール等の鎮咳剤、ドキシペミン等の抗鬱剤、ヒデルキン、メシル酸ジヒドロニルゴトキシシ、イフェンブラジル等の脳循環改善剤、5-フルオロウラシル等の抗腫瘍剤、エペリゾン、ダントロレン等の筋弛緩剤、フェンタニール、モルヒネ等の鎮痛剤、エストラジオール、プロゲステロン、LH-RH等のホルモン剤、ポリサッカライド類、オーラノフィン、ロベンザリッド等の免疫調整剤、ウルソデスオキシコール酸等の利胆剤、ヒドロフルメジアジド等の利尿剤、ニコチン等の禁煙補助剤、トルブタミド等の糖尿病用剤、コルヒチン等の痛風治療剤、アマンタジン、レボドパ等の抗パーキンソン剤、ジフェニドール、ベタヒスチン等の抗めまい剤等、アトロピン、スコボラミン等の鎮痙剤が用いられる。これらの薬物は、単独で、又は、相互作用による不都合が生じない場合には必要に応じて2種以上を併用して用いることができる。

【0028】

特に本発明の貼付剤用包装袋3が有用である薬物としては、エペリゾン、エストラジオール又はその誘導体、ダントロレン、ジクロフェナクナトリウム、スコボラミンが挙げられる。ここで、エストラジオール又はその誘導体とは、天然型卵胞ホルモンと合成卵胞ホルモン及びそれらの誘導体をいい、例えば、エストラジオール、安息香酸エストラジオール、ジプロピオン酸エストラジオール、吉草酸エストラジオール、エチニルエストラジオール等が挙げられる。

【0029】

以上のように、貼付剤2を構成する感圧性接着剤26としては、様々な処方を選択することができ、特に皮膚のかぶれ防止や過度の刺激防止（皮膚に対する安全性）、貼付後の脱落防止（付着性）、薬物の吸収保持性、薬物の適度な放出性

、及び貼付剤用包装袋 3 の吸湿性能を最大限に活用できる観点からは、基剤として S I S を含むものとするのが好ましい。また、感圧性接着剤 26 の成分含有率は、基剤が好ましくは 10～74.1 重量%（特に基剤として S I S 及び／又はポリイソブチレンを含む場合には、S I S が好ましくは 10～40 重量%、ポリイソブチレンが好ましくは 5～35 重量%。ただし、両者の合計が 74.1 重量%を超えない。また、これらを含まなくともよい。）、粘着付与剤が好ましくは 10～55 重量%、軟化剤が好ましくは 15～30 重量%、薬物が好ましくは 0.1～5 重量%であると好適である。なお、上記の基剤含有率の好適範囲は、粘着付与剤、軟化剤、及び薬物の含有率の上記好適範囲によって決定されうる。さらに、感圧性接着剤 26 の厚みは、10 μ m～300 μ m であると好ましい。

【0030】

また、ライナー 27 の材料は、特に限定されるものではなく、シリコン又はフッ素処理されたポリエステルフィルム、紙等を用いることが可能である。

【0031】

上記のような構成を有する貼付剤 2 の製造方法としては、例えば、①基剤成分を加熱溶解した後、薬物を加え、支持体に展膏し、ライナーで覆い、所望の形状に裁断して製品とすることができ、又は、②基剤成分を加熱溶解した後、薬物を加え、一旦剥離処理の施されたフィルムに展膏後、適当な支持体に転写圧着させて製品とすることもできる。

【0032】

また、上記のように構成された包装貼付剤 10 の製造方法は、特に限定されるものではないが、例えば、貼付剤 2 を両側から挟むように、シート状（フィルム状）の積層包材 1 を、透水性部材層 14 側を内側にして重ね合わせ、所望の位置に通常のシーラー等で熱を印加（いわゆる、ヒートシール）することに封止し、封止部の外郭を切り取る方法等を用いることができる。このときのヒートシール強度は、好ましくは 1.0 kg/25 mm～5.0 kg/25 mm とされている。このヒートシール強度が 1.0 kg/25 mm 未満の場合には、保管時に周囲環境の影響を受けてシール部分が剥がれやすくなる傾向にある。一方、ヒートシール強度が 5.0 kg/25 mm を超える場合には、封止部の切断といったヒ-

トシール時の製造ミスが発生するおそれがある。

【0033】

ところで、包装貼付剤10においては、貼付剤用包装袋3の内側の全表面積が貼付剤2の有効面積の1.2～10倍であると好適である。この比率が1.2倍未満であると、無機フィラーの含量が不足し、貼付剤を良好な環境下で長期間保持できる程に包装貼付剤10内の空間4を乾燥することができない傾向にあり、しかも、貼付剤2を貼付剤用包装袋3から出し入れしづらい。一方、この比率が10倍を超えると、空間4内が過度の乾燥状態となりやすく、貼付剤2の粘着成分や揮発成分が貼付剤用包装袋3に吸着されてしまう傾向にある。また、上記の比率の範囲は、貼付剤2として、上述したようなSISを主体とする感圧性接着剤26を有するものを用いた場合に、特に好適である。

【0034】

なお、上述の実施形態においては、積層包材1を構成する遮へい部材層がHDPE層12及びアルミニウム箔11から成っているが、積層包材1として、水分及び光を遮断することが可能であれば他の部材でもよく、HDPE層12のようにヒートシール可能な部材を有するものが好ましい。このような他の部材としては、アルミニウム以外の他の金属箔に、ヒートシール可能なポリエチレン、ポリプロピレン、エチレンビニルアセテートのうち、一種又は二種以上を積層したものが挙げられる。また、外観上、アルミニウム箔11や他の金属箔の外側にポリエステル、セロファン、紙等を積層させても好適である。また、貼付剤用包装袋3が特定波長の光の遮断が必要とされない貼付剤に用いられるものであれば、その波長光に対して透明な部材で形成されてもよいが、貼付剤成分を安定に保持する観点からは、近赤外光、赤外光及び紫外光に対しては遮断性を有するものが好ましい。さらに、吸湿部材層13を構成する樹脂としてLDPEを用いているが、他の樹脂を用いてもよく、適度な水分の浸透性を有し、ヒートシール可能な樹脂であって、且つ、無機フィラーの分散性に優れるものであれば好ましい。このような他の樹脂としては、ポリプロピレン、エチレンビニルアセレート等が挙げられる。

【0035】

このように構成された包装貼付剤 10 及びそれを構成する貼付剤用包装袋 3 によれば、空間 4 に存在する水分子が、貼付剤用包装袋 3 の最内面に位置する透水性部材層 14 を徐々に透過し、吸湿部材層 13 に達する。それらの水分子の一部は、吸湿部材層 13 に含有される無機フィラーに吸収される。また、吸湿部材層 13 を透過して HDPE 層 12 側へ拡散する水分子もあり、それら水分子の大部分は、HDPE 層 12 及びアルミニウム箔 11 で構成される遮へい部材層で遮断されて吸湿部材層 13 へ戻り、無機フィラーに吸収されるか、吸湿部材層 13 及び透水性部材層 14 を逆方向に透過して、再び空間 4 へ戻入する場合がある。結果として、空間 4 中の湿度又は水蒸気圧は、空間 4 の容積、透水性部材層 14 の水分透過率等に支配される平衡値へと近づいていく。

【0036】

そして、透水性部材層 14 の水分透過率と、吸湿部材層 13 中の無機フィラーの含有率が上記の範囲とされているので、積層包材 1 としての飽和吸湿能が、温度 25℃、相対湿度 75% の雰囲気条件下で $2 \sim 30 \text{ g/m}^2$ に保持される。また、この積層包材 1 の飽和吸湿能がこのような範囲の値とされているので、空間 4 内の湿度は、貼付剤 2 に適した範囲に良好に保たれ、貼付剤 2 に含まれる薬物の析出を十分に防止することができるとともに、貼付剤の接着性を損なうおそれがない。したがって、貼付剤 2 中の薬物に対する水分の影響が十分に軽減されて貼付剤 2 を長期間安定に保つことができる。

【0037】

しかも、このような効果が、製造環境の湿度制御、窒素置換、又は乾燥剤を貼付剤 2 と共にパッケージングすることなく達成されるので、経済性及び取扱性を十分に高めることが可能となる。また、乾燥剤を用いなくてもよいので、包装貼付剤 10 のかさばりをなくし、また、包装貼付剤 10 を小型化することができる。よって、包装貼付剤 10 の保管時の密度が高められ、保管スペースの低減を図りうる。加えて、吸湿部材として吸湿性に富む無機フィラーを用いており、無機フィラーは樹脂中への分散性に卓越しているので、吸湿部材の使用量（重量、容積）を少なくして、積層包材 1 の薄層化を図って、包装貼付剤 10 をより小型化することが可能である。

【0038】

また、第1の樹脂及び第2の樹脂として、比較的、水分透過性に優れているLDPEを用いているので、このLDPEで構成される吸湿部材層13及び透水性部材層14に対して適度な水分透過性が付与される。したがって、透水性部材層14の水分透過率を確実に上記範囲の値とすることができ、透水性部材層14を透過して吸湿部材層13に達した水分子が、吸湿部材層13内に浸入しやすくなり、無機フィラーに確実に吸収されるようになる。さらに、遮へい部材層がアルミニウム箔11及びHDPE層12で形成されているので、水分や光の遮断性が高められている。

【0039】

さらに、吸湿部材層13の厚さが20～40 μ mであり、透水性部材層14の厚さが5～15 μ mであり、遮へい部材層を構成するHDPE層12の厚さが10～30 μ mであり、遮へい部材層を構成するアルミニウム箔11の厚さが5～15 μ mであるので、積層包材1に対して、上記範囲の飽和吸湿能が確実に良好に達成される。また、積層包材1の全体厚さが約100 μ m以下とされるので、貼付剤を収容してもかさばることが防止され。よって、包装貼付剤10の外箱や外袋への収容密度や保管時の貯蔵密度が高められ、省スペース化を一層図ることが可能となる。

【0040】

またさらに、積層包材1のヒートシール強度が、1.0kg/25mm～5.0kg/25mmとされている場合には、貼付剤用包装袋3の封止が極めて強固なものとなり、密封性が高められるので、貼付剤用包装袋3の外部から内部への水分の浸入が十分に防止される。また、貼付剤用包装袋3を構成する積層包材1の各層が、主に熱可塑性樹脂で形成されるので、ヒートシールを用いることにより、封止が極めて簡易かつ強固となる。そして、ヒートシール強度が1.0kg/25mm以上であると、保管時にシール部分が剥がれやすくなるのを防止することができる。一方、ヒートシール強度が5.0kg/25mm以下であると、封止部の切断といったヒートシール時の製造ミスが発生するおそれを格段に軽減することができる。

【0041】

また、貼付剤用包装袋3は、SISを主体とする感圧性接着剤26を含む貼付剤2に適した湿度を良好に発現しうるので、貼付剤2がこのような感圧性接着剤26を含むものであると、より長い期間、良好な保持が可能となる。さらに、貼付剤用包装袋3の内側の全表面積が貼付剤2の有効面積の1.2～10倍であると、貼付剤2を良好な調湿環境下で長期にわたって保管することができ、しかも、貼付剤2を貼付剤用包装袋3から出し入れする際の取扱性を向上させることができる。

【0042】

【実施例】

以下、実施例により本発明について更に説明するが、本発明はこれらの実施例に限定されるものではない。

【0043】

〈実施例1〉

(1) 貼付剤用包装袋の作製：下記各層をその順で積層し、遮へい部材層の表面をセロファン（厚さ $20\mu\text{m}$ ）でコーティングして積層包材を作製した。

- ・透水性部材層：LDPE（厚さ $10\mu\text{m}$ 、水分透過率 $60\text{g}/\text{m}^2/\text{日}$ ）
- ・吸湿部材層：LDPE（厚さ $30\mu\text{m}$ 、硫酸マグネシウム30重量%含有）
- ・遮へい部材層：HDPE（厚さ $20\mu\text{m}$ ）、アルミニウム箔（厚さ $9\mu\text{m}$ ）

この積層包材の飽和吸湿能を測定したところ、 $23\text{g}/\text{m}^2$ であった。次に、この積層包材を上記透水性部材層が内側となるようにヒートシールで袋状に成形して貼付剤用包装袋を得た。

(2) 貼付剤の作製：下記処方の各成分を加熱溶解して得た感圧性接着剤を、支持体上に展着し、その上をライナーで覆った後、裁断して片面の面積（有効面積）が 10cm^2 であるエストラジオール含有貼付剤を得た。

- | | |
|--------------|-----------|
| ・SIS基剤 | : 17.0重量% |
| ・ポリイソブチレン | : 14.9重量% |
| ・脂環族飽和炭化水素樹脂 | : 36.0重量% |
| ・流動パラフィン | : 30.0重量% |

- ・ジブチルヒドロキシルエン： 0.1 重量%
- ・エストラジオール： 2.0 重量%

(3) 包装貼付剤の作製：上記貼付剤用包装袋内に上記貼付剤を収容し、貼付剤用包装袋内に更に水を $1 \mu\text{l}$ 添加した後、ヒートシールにより密封し、包装貼付剤を得た。なお、貼付剤用包装袋の内面の全表面積は 15 cm^2 であった。

【0044】

〈実施例 2〉

(1) 貼付剤用包装袋の作製：下記各層をその順で積層し、遮へい部材層の表面をセロファン（厚さ $20 \mu\text{m}$ ）でコーティングして積層包材を作製した。

- ・透水性部材層：LDPE（厚さ $5 \mu\text{m}$ 、水分透過率 $120 \text{ g/m}^2/\text{日}$ ）
 - ・吸湿部材層：LDPE（厚さ $30 \mu\text{m}$ 、硫酸マグネシウム 38 重量%含有）
 - ・遮へい部材層：HDPE（厚さ $30 \mu\text{m}$ ）、アルミニウム箔（厚さ $15 \mu\text{m}$ ）
- この積層包材の飽和吸湿能を測定したところ、 30 g/m^2 であった。次に、この積層包材を上記透水性部材層が内側となるようにヒートシールで袋状に成形して貼付剤用包装袋を得た。

(2) 貼付剤の作製：下記処方各成分を加熱溶解して得た感圧性接着剤を、支持体上に展着し、その上をライナーで覆った後、裁断して片面の面積（有効面積）が 10 cm^2 であるダントロレン含有貼付剤を得た。

- ・SIS 基剤：20.0 重量%
- ・ポリイソブチレン：15.0 重量%
- ・脂環族飽和炭化水素樹脂：26.0 重量%
- ・流動パラフィン：30.0 重量%
- ・クロタミトン：8.0 重量%
- ・ダントロレン：1.0 重量%

(3) 包装貼付剤の作製：上記貼付剤用包装袋内に上記貼付剤を収容し、貼付剤用包装袋内に更に水を $1 \mu\text{l}$ 添加した後、ヒートシールにより密封し、包装貼付剤を得た。なお、貼付剤用包装袋の内面の全表面積は 15 cm^2 であった。

【0045】

〈実施例 3〉

(1) 貼付剤用包装袋の作製：下記各層をその順で積層し、遮へい部材層の表面をセロファン（厚さ $20\mu\text{m}$ ）でコーティングして積層包材を作製した。

- ・透水性部材層：LDPE（厚さ $15\mu\text{m}$ 、水分透過率 $40\text{g}/\text{m}^2/\text{日}$ ）
- ・吸湿部材層：LDPE（厚さ $30\mu\text{m}$ 、硫酸マグネシウム 20 重量% 含有）
- ・遮へい部材層：HDPE（厚さ $10\mu\text{m}$ ）、アルミニウム箔（厚さ $5\mu\text{m}$ ）

この積層包材の飽和吸湿能を測定したところ、 $2\text{g}/\text{m}^2$ であった。次に、この積層包材を上記透水性部材層が内側となるようにヒートシールで袋状に成形して貼付剤用包装袋を得た。

(2) 貼付剤の作製：下記処方各成分を加熱溶解して得た感圧性接着剤を、支持体上に展膏し、その上をライナーで覆った後、裁断して片面の面積（有効面積）が 10cm^2 であるジクロフェナック含有貼付剤を得た。

- ・SIS 基剤：20.0 重量%
- ・ポリイソブチレン：6.0 重量%
- ・ロジンエステル：37.5 重量%
- ・流動パラフィン：29.5 重量%
- ・クロタミトン：6.0 重量%
- ・ジクロフェナック：1.0 重量%

(3) 包装貼付剤の作製：上記貼付剤用包装袋内に上記貼付剤を収容し、貼付剤用包装袋内に更に水を $1\mu\text{l}$ 添加した後、ヒートシールにより密封し、包装貼付剤を得た。なお、貼付剤用包装袋の内面の全表面積は 12cm^2 であった。

【0046】

＜実施例 4＞

(1) 貼付剤用包装袋の作製：下記各層をその順で積層し、遮へい部材層の表面をセロファン（厚さ $20\mu\text{m}$ ）でコーティングして積層包材を作製した。

- ・透水性部材層：LDPE（厚さ $10\mu\text{m}$ 、水分透過率 $60\text{g}/\text{m}^2/\text{日}$ ）
- ・吸湿部材層：LDPE（厚さ $40\mu\text{m}$ 、硫酸マグネシウム 30 重量% 含有）
- ・遮へい部材層：HDPE（厚さ $20\mu\text{m}$ ）、アルミニウム箔（厚さ $9\mu\text{m}$ ）

この積層包材の飽和吸湿能を測定したところ、 $2.8\text{g}/\text{m}^2$ であった。次に、この積層包材を上記透水性部材層が内側となるようにヒートシールで袋状に成形し

て貼付剤用包装袋を得た。

(2) 貼付剤の作製：下記処方各成分を加熱溶解して得た感圧性接着剤を、支持体上に展膏し、その上をライナーで覆った後、裁断して片面の面積（有効面積）が 10 cm^2 であるジクロフェナック含有貼付剤を得た。

- ・ 2-エチルヘキシルアクリレート： 95.4重量%
- ・ メタクリル酸： 2.5重量%
- ・ ポリエチレングリコールジメタクリレート： 0.1重量%
- ・ 過酸化ベンゾイル： 1.0重量%
- ・ エストラジオール： 1.0重量%

(3) 包装貼付剤の作製：上記貼付剤用包装袋内に上記貼付剤を収容し、貼付剤用包装袋内に更に水を $1\mu\text{l}$ 添加した後、ヒートシールにより密封し、包装貼付剤を得た。なお、貼付剤用包装袋の内面の全表面積は 15cm^2 であった。

【0047】

＜実施例 5＞

(1) 貼付剤用包装袋の作製：下記各層をその順で積層し、遮へい部材層の表面をセロファン（厚さ20 μm）でコーティングして積層包材を作製した。

- ・透水性部材層：LDPE（厚さ10 μ m、水分透過率60g/m²/日）
- ・吸湿部材層：LDPE（厚さ20 μ m、硫酸マグネシウム30重量%含有）
- ・遮へい部材層：HDPE（厚さ20 μ m）、アルミニウム箔（厚さ9 μ m）

この積層包材の飽和吸湿能を測定したところ、 12 g/m^2 であった。次に、この積層包材を上記透水性部材層が内側となるようにヒートシールで袋状に成形して貼付剤用包装袋を得た。

(2) 包装貼付剤の作製：上記貼付剤用包装袋内に、上記実施例4と同様に作製したエラストジオール貼付剤（面積：10 cm²）を収容し、貼付剤用包装袋内に更に水を1 μl 添加した後、密封（ヒートシール）し、包装貼付剤を得た。なお、貼付剤用包装袋の内面の全表面積は15 cm²であった。

【0048】

＜比較例 1＞

(1) 貼付剤用包装袋の作製：下記各層をその順で積層し、遮へい部材層の表面

をセロファン（厚さ $20\ \mu\text{m}$ ）でコーティングして積層包材を作製した。

- ・ポリエチレンラミネート（厚さ $40\ \mu\text{m}$ ）
- ・アルミニウム箔（厚さ $9\ \mu\text{m}$ ）

この積層包材の飽和吸湿能を測定したところ、 $0.8\ \text{g}/\text{m}^2$ であった。次に、この積層包材を上記透水性部材層が内側となるようにヒートシールで袋状に成形して貼付剤用包装袋を得た。

（２）包装貼付剤の作製：上記貼付剤用包装袋内に、上記実施例 1 と同様に作製したエラストジオール貼付剤（面積： $10\ \text{cm}^2$ ）を収容し、貼付剤用包装袋内に更に水を $1\ \mu\text{l}$ 添加した後、密封（ヒートシール）し、包装貼付剤を得た。なお、貼付剤用包装袋の内面の全表面積は $15\ \text{cm}^2$ であった。

【0049】

＜比較例 2＞

（１）貼付剤用包装袋の作製：下記各層をその順で積層し、遮へい部材層の表面をセロファン（厚さ $20\ \mu\text{m}$ ）でコーティングして積層包材を作製した。

- ・透水性部材層：LDPE（厚さ $20\ \mu\text{m}$ 、水分透過率 $30\ \text{g}/\text{m}^2/\text{日}$ ）
- ・吸湿部材層：LDPE（厚さ $5\ \mu\text{m}$ 、硫酸マグネシウム 15 重量％含有）
- ・遮へい部材層：HDPE（厚さ $20\ \mu\text{m}$ ）、アルミニウム箔（厚さ $9\ \mu\text{m}$ ）

この積層包材の飽和吸湿能を測定したところ、 $1.5\ \text{g}/\text{m}^2$ であった。次に、この積層包材を上記透水性部材層が内側となるようにヒートシールで袋状に成形して貼付剤用包装袋を得た。

（２）包装貼付剤の作製：上記貼付剤用包装袋内に、上記実施例 2 と同様に作製したダントロレン貼付剤（面積： $10\ \text{cm}^2$ ）を収容し、貼付剤用包装袋内に更に水を $1\ \mu\text{l}$ 添加した後、密封（ヒートシール）し、包装貼付剤を得た。なお、貼付剤用包装袋の内面の全表面積は $15\ \text{cm}^2$ であった。

【0050】

＜比較例 3＞

この比較例 3 では、下記（１）に示すように、貼付剤用包装袋として本発明によるものを作製し、~~下記（２）に示すように、その貼付剤用包装袋の内側の全表面積が貼付剤の有効面積の 1.1 倍となる包装貼付剤を作製した。~~

(1) 貼付剤用包装袋の作製：下記各層をその順で積層し、遮へい部材層の表面をセロファン（厚さ $20\ \mu\text{m}$ ）でコーティングして積層包材を作製した。

- ・透水性部材層：LDPE（厚さ $15\ \mu\text{m}$ 、水分透過率 $40\ \text{g}/\text{m}^2/\text{日}$ ）
- ・吸湿部材層：LDPE（厚さ $30\ \mu\text{m}$ 、硫酸マグネシウム 20 重量%含有）
- ・遮へい部材層：HDPE（厚さ $10\ \mu\text{m}$ ）、アルミニウム箔（厚さ $9\ \mu\text{m}$ ）

この積層包材の飽和吸湿能を測定したところ、 $2\ \text{g}/\text{m}^2$ であった。

次に、この積層包材を上記透水性部材層が内側となるようにヒートシールで袋状に成形して貼付剤用包装袋を得た。

(2) 包装貼付剤の作製：上記貼付剤用包装袋内に、上記実施例 2 と同様に作製したジクロフェナック貼付剤（面積： $10\ \text{cm}^2$ ）を収容し、貼付剤用包装袋内に更に水を $1\ \mu\text{l}$ 添加した後、密封（ヒートシール）し、包装貼付剤を得た。なお、貼付剤用包装袋の内面の全表面積は $11\ \text{cm}^2$ であった。

【0051】

＜放出試験 1＞

〔試験サンプル〕：実施例 1～6 及び比較例 1～3 で作製した直後（すなわち、保管期間なし）の各貼付剤、及び、実施例 1～6 及び比較例 1～3 で作製した各包装貼付剤を、温度 40°C 、相対湿度 75% の恒温恒湿槽中に保管し、1 ヶ月、3 ヶ月及び 6 ヶ月後に貼付剤用包装袋の中から取り出した貼付剤を試験サンプルとした。

〔試験方法〕：試験サンプルの支持体側を回転シリンダーの中央部にシリコン粘着剤を用いて固定し、ライナーを剥がした。次に、試験液として脱気した水 $900\ \text{ml}$ を容器に入れ、水温（液温）を $32 \pm 0.5^\circ\text{C}$ に保ち、回転シリンダーの下端と容器底壁の内面との距離が $12 \pm 2\ \text{mm}$ となるように、回転シリンダーを試験液中に没し、回転シリンダーの支持部を固定した。次いで、毎分 50 回の回転速度で回転シリンダーを回転させながら薬物を試験液へ溶出させた。試験開始（溶出開始）から 3 時間経過した時点で、貼付剤が固定された高さ位置、且つ、容器側壁から $10\ \text{mm}$ 以上離れた位置において、試験液 $10\ \text{ml}$ を採取し、試料溶液とした。なお、試料溶液を採取した後、予め $32 \pm 0.5^\circ\text{C}$ に加温した水 $10\ \text{ml}$ を直ちに加えて試験液を補った。一方、各貼付剤に含まれる各薬物の約 0

0.2 g を精密に量りとり、エタノール（99.5%）を加えて溶解させて 50 ml とした後、この溶液から 5 ml を量りとり、水を加えて 100 ml とした。次に、この溶液から 2 ml を量りとり、水を加えて 50 ml とした希釈液を濃度既知の標準溶液とした。液体クロマトグラフ法を用いて試料溶液及び標準溶液 50 μ l 中の薬物を検出し、各々のチャートにおけるピーク面積（強度）の比較から試料溶液中の薬物濃度を定量し、この濃度値、試料溶液の希釈率、及び溶解液量に基づいて、試料サンプルの貼付剤から放出された薬物量を求めた。そして、下記式（5）に示す関係から薬物の放出率（%）を算出した。

$$R_i = n_i / n_0 \times 100 \quad \dots (5)$$

〔式中、 R_i は、試料サンプル i （添字 i は、貼付剤の貼付剤用包装袋内での保管期間が、1 ヶ月、3 ヶ月、又は 6 ヶ月であることを示す）に対する薬物の放出率（%）を示し、 n_i は試料サンプル i から放出された薬物量（mg）を示し、 n_0 は保管期間 0 ヶ月の試料サンプル中の薬物量（mg）を示す。〕

得られた結果を表 1 に示す。

【0052】

【表 1】

	放出率（%）			
	初期	1 ヶ月	3 ヶ月	6 ヶ月
実施例 1	18.7	17.8	18.1	18.2
実施例 2	18.7	18.6	18.7	18.5
実施例 3	18.7	18.4	17.9	18.3
実施例 4	27.2	26.8	27.1	26.7
実施例 5	27.2	24.4	23.5	23.9
比較例 1	18.7	9.8	6.5	4.9
比較例 2	18.7	15.9	13.1	10.7
比較例 3	18.7	16.5	15.2	13.9

【0053】

表1から明らかなように、本発明による貼付剤用包装袋を用いた包装貼付剤（実施例1～5）は、1～6ヶ月保管した後も放出率の低下は極僅かであった。これに対し、無機フィラーを含有する吸湿部材層を有しない貼付剤用包装袋を用いた比較例1、及び、硫酸マグネシウム含量が少なく、飽和吸湿能が低い貼付剤用包装袋を用いた比較例2は、保管後の放出率の低下が極めて顕著であった。このことから、本発明の貼付剤用包装袋及び包装貼付剤は、貼付剤からの薬物の放出率を良好に且つ安定に維持するのに極めて有用であることが理解される。また、貼付剤用包装袋の内側の全表面積が貼付剤の有効面積の1.1倍である比較例3は、上記比較例1及び2に比して放出率が良好に維持されており、これは本発明の貼付剤用包装袋の効果によるものと考えられる。ただし、実施例1～5に比べると、比較例3での放出率の低下は大きかった。このことから、本発明による包装貼付剤の有効性が理解される。

【0054】

〈保管試験〉

実施例1で得た積層包材を用いて下記（1）～（3）のヒートシール強度で袋状に成形して得た貼付剤用包装袋（各100個）を、温度60℃、相対湿度75%の雰囲気条件下で1～12ヶ月間放置した。

（1）0.8 kg / 25 mm

（2）1.0 kg / 25 mm

（3）2.5 kg / 25 mm

【0055】

保管期間中、包装袋のヒートシール部分の「剥がれ」を随時観察した結果、ヒートシール強度1.0 kg / 25 mm、又は、2.5 kg / 25 mmの貼付剤用包装袋については、「剥がれ」は全く認められなかったが、ヒートシール強度0.8 kg / 25 mmの貼付剤用包装袋については、9ヶ月目に2%（2個）、12ヶ月目に8%（8個）の「剥がれ」が確認された。このことから、ヒートシール強度を1.0 kg / 25 mm以上とすれば、保管期間中のヒートシール部分の剥がれを十分に防止することが可能であると理解される。

【0056】

【発明の効果】

以上説明したように、本発明によれば、貼付剤中の薬物に対する水分の影響が十分に軽減されて貼付剤を長期間安定に保つことができるとともに、経済性及び取扱性にも優れた貼付剤用包装袋を得ることができる。また、本発明によれば、その貼付剤用包装体を用いることにより、貼付剤からの薬物の放出性を良好に維持できる包装貼付剤を得ることが可能となる。

【図面の簡単な説明】

【図1】

本発明の包装貼付剤に係る好適な実施形態を示す断面図である。

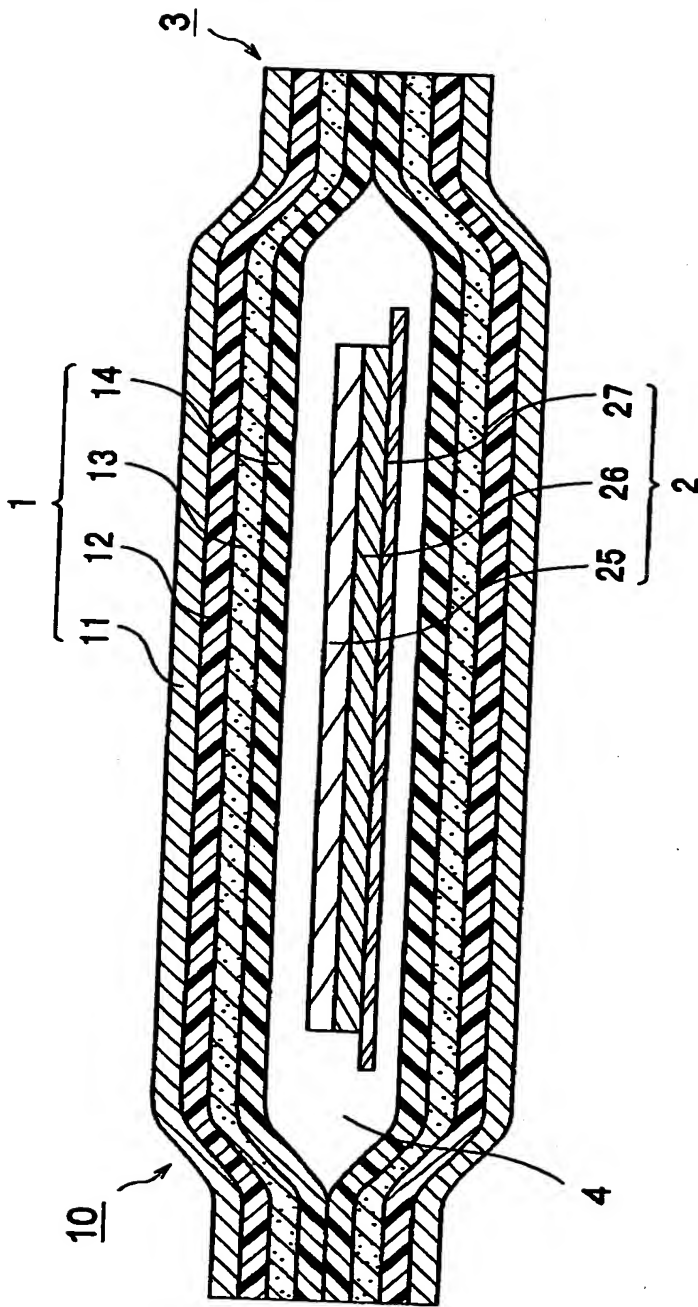
【符号の説明】

1…積層包材、2…貼付剤、3…貼付剤用包装袋、10…包装貼付剤、11…アルミニウム箔（遮へい部材層）、12…HDPE層（遮へい部材層）、13…吸湿部材層、14…透水性部材層、25…支持体、26…感圧性接着剤。

【書類名】

図面

【図 1】



【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 貼付剤中の薬物に対する水分の影響が十分に軽減されて貼付剤を長期間安定に保つことができるとともに、経済性及び取扱性にも優れた貼付剤用包装袋を提供することを目的とする。

【解決手段】 本発明の貼付剤用包装袋 3 は、無機フィラーを 20～40 重量% 含有する第 1 の樹脂としての低密度ポリエチレンから成る吸湿部材層 13 が、第 2 の樹脂としての低密度ポリエチレンから成り且つ水分透過率が $40 \sim 120 \text{ g/m}^2/\text{日}$ である透水性部材層 14 と、水分及び光の透過を遮断する高密度ポリエチレン層 12 及びアルミニウム箔 11 で構成される遮へい部材層との間に配置されている積層包材 1 から成り、且つ、透水性部材層 14 が内側となるように袋状に成形されている。また、積層包材 1 の飽和吸湿能は、温度 25℃、相対湿度 75% の雰囲気条件下で $2 \sim 30 \text{ g/m}^2$ とされている。

【選択図】 図 1

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号

[000160522]

1. 変更年月日 1990年 9月13日

[変更理由] 新規登録

住 所 佐賀県鳥栖市田代大官町408番地

氏 名 久光製薬株式会社